Aus der I. Chirurgischen Klinik der Charité zu Berlin
Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Sauerbruch

Zur Frage der Lymphozytose bei Basedow und Thyreotoxikose

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

GÜNTER HAACKERT

aus Schwerin i. Mcklbg.

Tag der Promotion: 30. Oktober 1940

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Marienstr. 13

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz

Referent: Dozent Dr. Woytek

Korreferent: Prof. Dr. P. Gohrbandt

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

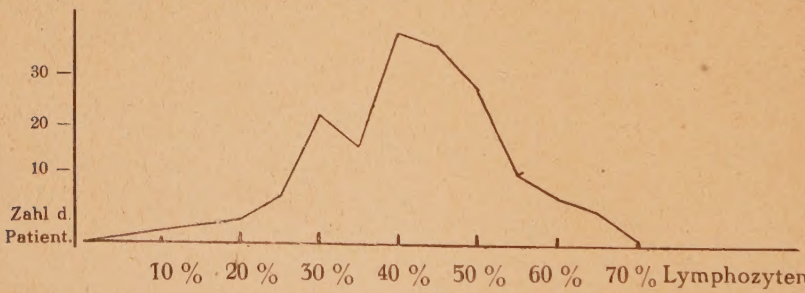
Die Frage nach Vorkommen, Ursache und Bedeutung einer Lymphozytose beim Morbus Basedowi ist seit jeher umstritten. Neuere Untersuchungen Adler's, die den Nachweis erbrachten, daß eine große Reihe von Basedow-Kranken gleichzeitig an einer mehr oder weniger ausgesprochenen, durch Thymushyperfunktion verursachten Myasthenie leiden, rechtfertigen eine erneute Nachprüfung. Zumal gerade bei der Myasthenia gravis pseudoparalytika ebenfalls häufig Lymphozytose, vor allem aber herdförmige Lymphozyteninfiltrate in der Muskulatur festgestellt worden sind. Adler konnte nun zwar nachweisen, daß die Ursache der abnormen Muskelermüdung nicht diese lymphozytären Infiltrate, sondern nur eine von dem Thymus ausgehende, innersekretorische Störung sein kann. Es liegt aber nahe, auch die Lymphozytenansammlungen und die Lymphozytose auf die Hyperfunktion des Thymus zurückzuführen.

Blutuntersuchungen bei Morbus Basedowi nahm schon Kocher vor. Er fand bereits im Blutbild eine prozentuale Vermehrung der Lymphozyten. Diese Veränderung des Blutbildes hielt er für eine frühe und wichtige Feststellung und meinte, daß eine Abhängigkeit zwischen Lymphozytenzahl und Schwere der Erkrankung bestünde. Dieser Meinung wurde jedoch bald von vielen Seiten widersprochen und heute herrscht im allgemeinen die Ansicht, die vor allem von Chvostek vertreten wurde, daß die Lymphozytose in keinem bestimmten Verhältnis zur Schwere der Erkrankung steht, und auch keine Schlüsse auf die Prognose zuläßt. Dafür sind besonders auch Klose, Lampée und Liesegang, Turin und Kappis eingetreten. Einige Autoren bestreiten sogar das regelmäßige Vorhandensein einer Lymphozytose. So bezeichnet Naegeli die Lymphozytenvermehrung als selten, während von Balden nur von einer mäßigen Lymphozytose bei Morbus Basedowi spricht. Die meisten Autoren jedoch berichten, daß bei der Mehrzahl der Basedowkranken eine deutliche Lymphozytose festzustellen ist. Mitunter glaubte man, während der Behandlung von Basedowkranken die vorhandene Lymphozytose gleichzeitig mit den klinischen Symptomen der Erkrankung zurückgehen zu sehen (Heidecker). Turin stellt der Lymphozytose des Basedowkranken das Blutbild der gewöhnlichen Struma gegenüber, bei der er niemals erwähnenswerte Lymphozyten

vermehrung fand. Jedoch sind auch diese Befunde nicht unwidersprochen geblieben. Beim Morbus Basedowi, bei dem Thymushyperplasien von mitunter außerordentlicher Größe häufig gefunden wurden, finden wir gleichzeitig oft deutliche Vermehrung der Lymphozyten. Außer im Blutbild finden wir sie besonders im histologischen Strumapräparat. Hier gelten die herförmigen Lymphozytenansammlungen geradezu als charakteristisch für die Basedowstruma.

Schon im Jahre 1913 berichten Schumacher und Roth über eine Kranke mit Morbus Basedowi, die gleichzeitig an einer schweren Myasthenie litt. Bei dieser Kranken entfernte Sauerbruch einen hyperplastischen Thymus (49 g). Ueberraschenderweise blieb danach der Basedow unbeeinflußt, die schweren myasthenischen Beschwerden besserten sich jedoch zusehends und gleichzeitig ging die 39,2 % betragende Lymphozytose vollkommen zurück. Die gleiche Rückkehr von hochgradig pathologischen Blutbildern zur Norm haben Capelle und Bayer nach Thymektomie bei Morbus Basedowi gesehen.

Von dem großen Krankengut der Chirurgischen Klinik der Charité habe ich nur die Fälle für eine Zusammenstellung verwerten können, bei denen im Verlauf der Vorbehandlung auf der internen Klinik fortlaufend Blutbilder angefertigt wurden. Davon hatten am Anfang der Behandlung 80,3% eine Lymphozytose von über 30%. Im Ganzen zeigt die Verteilung der Fälle, geordnet nach der Lymphozytenzahl, folgenden Kurvenverlauf:

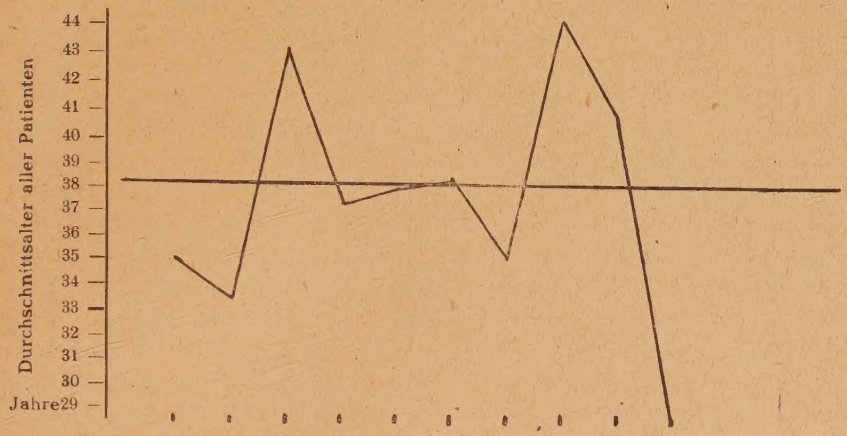


Es zeigt sich also, daß die Patienten mit einer Lymphozytenzahl von 36—40 % am häufigsten sind. Fast ebenso viele haben 40 bis 45 % Lymphozyten. An dritter Stelle stehen die Patienten mit 45—50 % Lymphozyten. Diese 3 Gruppen mit 36—50 % Lymphozyten machen zusammen schon über die Hälfte, nämlich 55 % aller Erkrankten aus. Die höchste Lymphozytenzahl von 69 % fand sich bei einer Patientin von 26 Jahren. Weniger als 20% Lymphozyten im Blutbild hatten nur 4 Patienten und zwar im Alter von 18, 23, 46 und 52 Jahren. Ein normales Blutbild, d. h. 23—27 % Lymphozyten, war nur bei 10 Kranken vorhanden, das sind 6 % von 170.

Ein ähnliches Ergebnis hatte eine Zusammenstellung von Heidecker über die Lymphozytenzahl der Basedowkranken von der Rostocker Universitätsklinik.

Da in der Jugend eine beträchtliche Lymphozytose physiologisch ist und im Alter ein allgemeiner Abbau lymphatischen Gewebes stattfindet, habe ich, um den Einfluß des Lebensalters auf die Lymphozytenzahl beim Morbus Basedow festzustellen, das Durchschnittsalter aller Kranken und ebenso das Durchschnittsalter der Patienten mit gemeinsamer Lymphozytenzahl berechnet.

In der Kurve zeigt sich folgendes Bild:



Das Durchschnittsalter aller Kranken liegt bei 37, 75 Jahren. Dieses Mittel zeigen auch ungefähr die am häufigsten vertretenen Lymphozytenzahlen von 35—50 %. Der Durchschnitt des Alters der Patienten mit weniger und mehr Prozent Lymphozyten ist durch den Fehler der kleinen Zahl ungenau. Man kann also wohl annehmen, daß im allgemeinen das Lebensalter auf die Höhe der Lymphozytose keinen Einfluß hat.

Bei einem Vergleich der Lymphozytenzahlen mit dem Exophthalmus fiel auf, daß in Fällen mit höherer Lymphozytenzahl der Exophthalmus regelmäßiger vorhanden war. Einen deutlichen Exophthalmus hatten 87,1 % aller Kranken.

Keinen Exophthalmus hatten von den Patienten mit

—30 %	Lymphozyten	15,2%
31—35%	„	25,0%
36—40%	„	20,0%
41—45%	„	12,0%
46—55%	„	5,3%
über 55%	„	0,0%

Die Lymphozytenzahl zeigte bei den Patienten, bei denen ein Blutbild wiederholt gemacht worden war, im Laufe der internistischen Behandlung vor der Operation folgende Verschiebungen. 50mal fiel die Lymphozytenzahl und zwar im Mittelwert um 11,1%, dazu stiegen die Lymphozyten wiederum auch bei 18 Kranken an.

Der Grundumsatz zeigte während der internistischen Vorbehandlung folgende Aenderungen. Er ging bei 151 Kranken herunter, d. h. bei 89%, nur 6mal stieg er an. Bei 48 Kranken ging der Grundumsatz sowie auch die Lymphozytenzahl herunter, während bei 14 Kranken ein Abfall des Grundumsatzes mit einem Steigen der Lymphozytenzahl einherging. Nie ging die Lymphozytenzahl herunter ohne gleichzeitige Senkung des Grundumsatzes.

Als besonders bemerkenswert sei noch die Verteilung der Geschlechter erwähnt. Es waren 132 Frauen und 38 Männer unter den 170 ausgewählten Fällen Es sind also ungefähr 3½ mal soviel Frauen wie Männer (Eppinger 5 : 1 bis 6 : 1).

Bei einem Vergleich der Lymphozytenzahl im Blutbild mit den Geschlechtern zeigt sich, daß bis zu 36% Lymphozyten kein festest Verhältnis von Frauen zu Männern besteht. Der größte Unterschied zwischen den Geschlechtern besteht bei Patienten mit 36—40% Lymphozyten. Hier ist das Verhältnis 10 : 1. Von dieser Gruppe an wird dann mit steigender Lymphozytenzahl der Unterschied zwischen der Zahl der erkrankten Frauen und Männer immer geringer bis schließlich das Verhältnis von 1 : 1 bei 56% Lymphozyten erreicht wird.

—20%	Lymphozyten	hatten	4 ♀ und 0 ♂
21—25%	„	„	7 ♀ und 1 ♂
26—30%	„	„	13 ♀ und 8 ♂
31—35%	„	„	13 ♀ und 3 ♂
36—40%	„	„	31 ♀ und 3 ♂
41—45%	„	„	27 ♀ und 6 ♂
46—50%	„	„	20 ♀ und 7 ♂
51—55%	„	„	9 ♀ und 3 ♂
56—60%	„	„	4 ♀ und 5 ♂
61—65%	„	„	3 ♀ und 2 ♂
65—69%	„	„	1 ♀ und 0 ♂

Ursachen der Lymphozytose

Bei der Suche nach den Ursachen der Lymphozytose beim Morbus Basedowi gingen viele Autoren von dem Sekret der Schilddrüse aus. Kocher schloß aus dem von ihm bei vollständiger Heilung gefundenen Rückgang des Blutbildes zur Norm, daß das lymphatische System durch das Sekret der Basedowstruma beeinflußt wird. Dagegen nahm Kappis, der auch eine Lymphozytose bei einfacher Struma fand, an, daß die Lymphozytose durch ein Produkt der einfachen wie auch der Basedowstruma verursacht wird. Dieser Stoff soll auch für die Neubildung der lymphatischen Herde verantwortlich sein. Bei Zufuhr von normaler Schilddrüsensubstanz erreichte Turin als auch Hoskin und Sleeper eine Steigerung der Prozentzahl der Lymphozyten im Blutbild. Turin glaubte darum, daß die Lymphozytenvermehrung beim Basedow nur durch das in abnormer Menge produzierte Schilddrüsensekret bedingt ist. Mit Verfütterung von Thyreoidintabletten erzeugte Stähelin bei Menschen mit normalem Blutbild eine Lymphozytose. Das gleiche Ergebnis hatten Rondelli und Matteis nach Injektion von Thyroxin. Sie bekamen im weißen Blutbild eine Leukopenie mit einer relativen Lymphozytose. Dies erklärten sie als einen Rückgang des Blutbildes zum jugendlichen Typus als Folge der Grundumsatzerhöhung. Allerdings haben auch einige Autoren bei ihren Untersuchungen keine eindeutige Vermehrung der Lymphozyten nach Verabreichung von Schilddrüsenpräparaten finden können, so z. B. Klose, Lampée und Liesegang. Kostlivy und Klose wollen sogar nie eine Lymphozytose, die mit Sicherheit auf das Schilddrüsensekret zurückzuführen war, gefunden haben. Sie injizierten bei ihren Versuchen Preßsäfte.

Auf die Bedeutung der Konstitution des Individuums in der Pathogenese des Morbus Basedowi hat Chvostek hingewiesen. Er nannte den Status thymicus, lymphaticus und thymicolymphaticus. In Bezug auf die Lymphozytose nahm er an, daß auch sie eine Teilerscheinung dieser abnormen Körperlage sei, weil zeitweise die Blutveränderungen bei Morbus Basedowi fehlen und nie ein Parallelismus zwischen Blutblid und Schwere der Erkrankung besteht. Ein weiterer Grund für diese Auffassung war die machmal vorhandene Unbeeinflußbarkeit des Blutbildes durch Operation und Heilung, wie auch das Bestehen von Lymphozytenvermehrung bei Kranken mit Unterfunktion der Schilddrüse und bei Zuständen, bei denen gar keine Schilddrüsenbeteiligung anzunehmen ist. Chvostek wies auch noch auf die Beeinflussung der Schilddrüse durch andere endokrine Drüsen und durch das Zentralnervensystem hin.

Durch Typenuntersuchung an Schilddrüsenerkrankten stellte Roth fest, daß Basedowschilddrüse und Struma basedowificata fast regelmäßig bei Patienten vom Status thymicolymphaticus bzw. lymphaticus vorkämen. Nur bei älteren Individuen und unter besonderen Umständen sah er keine Thymusbeteiligung. Dagegen waren Patienten mit einfachem Kropf unter dem Status lymphaticus und thymicolymphaticus nicht häufiger als nichtkropfige Individuen. Nach Roth'sMeinung sind die Basedow-Veränderungen der Schilddrüse, der Status lymphaticus und thymicolymphaticus unabhängig voneinander, müssen aber auf die letzte gleiche Ursache der Basedow'schen Krankheit zurückgeführt werden.

Wie schon eingangs erwähnt, glaubten Schumacher und Roth beim Morbus Basedowi die Ursache der Lymphozytose in einer Vergrößerung des Thymus gefunden zu haben (Sauerbruch's Operation 1913). Auch von Haberer vermutete, daß die Lymphozytose ihre Ursache in einer pathologischen Funktion des Thymus hat, ebenso wie auch Capelle und Bayer. Bircher, der Hunden nicht involvierte Thymus vom Erwachsenen in großen Stücken implantierte, bekam bei seinen Versuchen neben basedowähnlichen Symptomen auch Lymphozytose. Auch Klose, Lampée und Liesegang nahmen einen Einfluß des Thymus auf das Blutbild beim Morbus Basedowi an. Sie sahen als ursprünglichstes eine Dysfunktion der Schilddrüse. Das Produkt dieser dysfunktionierenden Schilddrüse soll zunächst die Keimdrüsen schädigen. Hierdurch sei die Thymushyperplasie bedingt, die entweder einen direkten Reiz auf das lymphatische System ausübt oder aber vagotonisierend wirkt und dadurch eine Lymphozytose hervorruft. Klose stellte dann sogar den Satz auf: Kein Basedow ohne Thymus. Neuere Untersuchungen Rathcke's zeigen nach Zuführung von thyreotropen Hormons des Hypophysen-Vorderlappens bei Meerschweinchen eine Vermehrung des Thymusparenchyms. Rathcke sieht diese Veränderung als sekundär an, da sie nach Entfernung der Schilddrüse nicht beobachtet werden konnten und eine Exstirpation des Thymus die Wirkung des Hormons auf die Schilddrüse nicht änderte. Nur änderte er den Satz von Klose dahin um, daß er sagte: Keinen Basedow ohne Beteiligung der Thymusfunktion, da eine Vergrößerung des Thymus nicht vorhanden zu sein brauche.

Die allgemein anerkannte mitunter hochgradige Thymushyperplasie beim Basedow war auch jedesmal vorhanden bei den 13 Todesfällen nach Strumaoperation an der Berliner Chirurgischen Universitätsklinik, wie bei Obduktion festgestellt wurde.

Der Zusammenhang der Thymusüberfunktion mit der Myasthenie ist durch die Heilung der Myasthenie durch Thymektomie

(Sauerbruch) und durch die experimentellen Ergebnisse Adler's in hohem Grade wahrscheinlich geworden. Klinische Untersuchungen ergaben dann, daß auch beim Basedow in diesen Fällen mehr oder weniger ausgeprägte myasthenische Krankheitserscheinungen vorhanden sind. Adler deutet sie als Symptome einer echten Myasthenie infolge der Thymushyperfunktion.

Um nun den schon seit langem angenommenen Einfluß des hyperplastischen Thymus auf das Blutbild auch an dem von mir ausgewerteten Krankengut nachzuprüfen, habe ich, auf Anregung Dr. Adler's, die Basedowkranken mit einwandfreier myasthenischer Reaktion besonders untersucht. Hierbei fand ich folgende Werte:

	Lymphozytose:
Fall 1: 45 Jahre alte Frau. Diagnose: Morbus Basedow Grundumsatzerhöhung (G. U.) am Anfang der Behandlung (I): 76%, später (II) 56%. Glanzauge. Myasthenische Reaktionen (My. Reakt.): +. Histol. Diagn. der exstirpierten Struma: Struma Basedowifikata.	I, 54% II. 36%
Fall 2: 24 J. alte Frau. Diagn.: M. Basedow. G. U.: I. 73%, II. 30%, Starker Exophthalmus. My. Reakt.: an zwei Versuchstagen +. Histol. Diagn.: Colloidhaltige Basedowstruma.	I. 31%
Fall 3: 45 J. alter Mann. Diagn.: M. Basedow nach psychischem Trauma. G. U.: I. 78%, II. 35%. Exophthalmus. My. Reakt.: +. Histol. Diagn.: Basedow Struma.	I. 52% II. 40%
Fall 4: 14½ J. altes Mädchen. Diagn.: M. Basedow. G. U.: I. 56%, II. 22% Starker Exophthalmus. My. Reakt.: +. Histol. Diagn.: Basedow Struma.	I. 46% II 39%
Fall 5: 40 J. alter Mann. Diagn.: M. Basedow. G. U.: I. 58%, II. 32%. Exophthalmus und Glanzauge. My.-Reakt.: +. Histol. Diagn.: Struma Basedowifikata mit herdförmigen Entzündungen.	I. 37%
Fall 6: 29 J. alte Frau. Diagn.: M. Basedow. G. U.: I. 43%, II. 13%. Starker Exophthalmus. My. Reakt.: +. Histol. Diagn.: Struma colloides, teilweise Basedow-Struma.	I. 43%
Fall 7: 16 J. altes Mädchen. Diagn.: M. Basedow. G. U.: I. 39%, II. 24%. Exophthalmus und Glanzauge. My.-Reakt.: +. Histol. Diagn.: Basedow-Struma.	I. 45% II. 31%

	Lymphozytose:
Fall 8: 19 J. altes Mädchen. Diagn.: M. Basedow. G.U.: I. 84%, II. 38%. Starker Exophthalmus und Glanzauge. My. Reakt.: +. Histol. Diagn.: Diff. colloid Struma.	I. 44% II. 29%
Fall 9: 26 J. alte Frau. Diagn.: M. Basedow. G. U.: I. 68%, II. 8%. Exophthalmus. My.-Reakt.: +. Histol. Diagn.: Basedow Struma.	I. 47%
Fall 10: 27 J. alter Mann. Diagn.: M. Basedow. G. U.: I. 59%, II. 10%. Exophthalmus. My.-Reakt.: +. Histol. Diagn.: Parenchymatöse Basedow Struma.	I. 38% II. 32%
Fall 11: 58 J. alte Frau. Diagn.: M. Basedow. G. U.: I. 49%, II. 12%. Starker Exophthalmus. My. Reakt.: +. Histol. Diagn.: Reichl. colloidhaltige Schilddrüse, verstreut herförmige Basedowveränderung.	I. 29%
Fall 12: 32 J. alte Frau. Diagn.: M. Basedow. G. U.: I. 66%, II. 44%. Exophthalmus. My. Reakt.: + Histol. Diagn.: Colloidreiche Basedow Struma.	I. 52%
Fall 13: 39 J. alter Mann. Diagn.: M. Basedow. G. U.: I. 88%, II. 37%. Starker Exophthalmus. My. Reakt.: +. Histol. Diagn.: Basedow-Schilddrüse.	I. 56% II. 50%
Fall 14: 23 J. alte Frau. Diagn.: M. Basedow. G. U.: I. 53%, II. 16%. Exophthalmus und Glanzauge. My. Reakt.: +. Histol. Diagn.: Colloidreiche Basedow-Struma und persistierende, wahrscheinlich hyperplastischer Thymus.	I. 35%
Fall 15: 50 J. alter Mann. Diagn.: M. Basedow. G. U.: I. 48%, II. 9%. Starker Exophthalmus, My. Reakt.: +. Histol. Diagn.: Basedow-Struma, teilweise leicht colloidhaltig.	I. 44% II. 40%
Fall 16: 48 J. alte Frau. Diagn.: M. Basedow. G. U.: I. 82%. Exophthalmus. My. Reakt.: +. Histol. Diagn.: Basedow Struma.	I. 22%

Das Alter der Patienten ist im Durchschnitt etwas niedriger (33,5) als das aller untersuchten Kranken (37,7). Da aber auch Patienten mit 45, 48, 50 und 58 Jahren eine positive myasthenische

Reaktion hatten. kann man annehmen, daß nur zufällig einige ganz junge Patienten das Durchschnittsalter herabdrücken. Das Verhältnis von Frauen zu Männern ist hier 2 : 1. Bemerkenswert ist weiter, daß bei allen diesen Patienten Augensymptome vorhanden waren. Nach A d l e r ist der Exophthalmus ebenfalls eine Folge der Myasthenie: Er glaubt, daß durch eine myasthenische Schädigung der quergestreiften haltenden Augenmuskulatur, diese nicht in der Lage ist, den Bulbus zurückzuhalten, der beim Basedowkranken durch Ueberwiegen der glatten Muskulatur (Müller'scher Muskel) auf der Basis eines erhöhten Sympathikusreizes vorgedrückt wird. Auch den seltenen Lidschlag deutet A d l e r als myasthenische Schädigung der Lidmuskulatur.

Die histologische Diagnose der exstirpierten Struma lautet meist: Basedow-Struma oder Struma Basedowifikata. Nur einmal wurde eine diffuse Colloidstruma diagnostiziert. Die Lymphozytose zeigt auch bei diesen Kranken kein einheitliches Bild. Es kommt eine Lymphozytose von 22%, also unter normal, und von 29 und 31%, also nur mäßig vermehrt vor. Diese niedrigsten Werte kommen bei einer 16-, 58- und 24jährigen Patientin vor, woraus geschlossen werden kann, daß das Alter wahrscheinlich genau wie bei der Lymphozytose des Morbus Basedow ohne deutliche Myasthenie keine Rolle spielt. Da nun hier bei den Patienten mit positiver myasthenischer Reaktion ebensowenig eine Einheitlichkeit der Lymphozytose besteht, wie bei allen übrigen Fällen, ist es unwahrscheinlich, daß auf Grund einer Lymphozytose allein auf eine Hyperplasie des Thymus geschlossen werden kann. Auch bei der Myasthenia gravis pseudoparalytica ohne gleichzeitige Basedowerkrankung wird keine regelmäßige Erhöhung der Lymphozytenwerte gefunden. Obgleich A d l e r hierbei den ursächlichen wahrscheinlich innerskretorischen Zusammenhang zwischen Thymushyperfunktion und Myasthenie nachgewiesen hat. Er glaubt aber, daß die mitunter vorhandene Lymphozytenvermehrung ebenfalls als Ausdruck einer erhöhten Thymusfunktion aufzufassen ist, die jedoch nicht regelmäßig vorhanden sein muß und nur, man kann vielleicht sagen, eine Nebenerscheinung der vorhandenen innersekretorischen Störung ist.

Morbus Basedowi und Thyreotoxikose.

Ueber die Einheitlichkeit der Erkrankungen der Schilddrüse wie Basedow, Thyreotoxikosen, Basedowoide usw. sind die Meinungen heute noch gegensätzlich.

Viese Autoren, als erster wohl Moebius, sahen diese Formen der Schilddrüsenerkrankungen als fließende Uebergänge ein und derselben Krankheit, nämlich als eine gesteigerte Schilddrüsenfunktion, an. Diese Meinung vertrat auch J. Bauer. Er betonte, daß wirklich grundlegende und verläßliche Unterscheidungsmerkmale, welche einen Unterschied beweisen könnten, noch nicht gefunden worden sind. Ebenso sehen Bergmann und Siebeck die Thyreotoxikosen und den Morbus Basedowi als eine einheitliche Erkrankung mit nur konstitutioneller Abstufung an. Die Frage der Trennung der Krankheitsbilder wurde von Morawitz offengelassen, doch neigte er dazu, beim Morbus Basedowi außer der Hyperthyreose auch andere wesentliche Faktoren als Ursache anzunehmen. Der Hauptunterschied lag für ihn im Exophthalmus, dem Rahm wieder gar keine Unterscheidungsbedeutung zukommen ließ. Es wurde auch versucht, mit elektrischen und anderen Prüfungen die Erkrankungen unterscheiden zu können. So wollen Hansen und Voß durch Bestimmung der galvanischen Erregbarkeit zusammen mit Stoffwechseluntersuchungen eine Differentialdiagnose ermöglicht haben. Ihre Ergebnisse konnte Medvei bei einer Nachuntersuchung nicht bestätigen. Einen wesentlichen Unterschied bei den Krankheitsbildern der Schilddrüse sahen Sudeck und Plummer in der Inkretion. Sudeck wurde durch die klinische Untersuchung dazu gedrängt, die klassische Form des Morbus Basedowi von den leichten Graden von Hyperthyreoidismus sowie den monosymptomatischen Formen zu unterscheiden. Er faßte die Basedow'sche Krankheit als Dysfunktion der Schilddrüse auf, wobei entweder das Hormon allein in seinem chemischen Aufbau verändert ist oder aber eine Dysfunktion des gesamten endokrinen Apparates auf konstitutioneller Grundlage vorliegt. Dazu im Gegensatz nahm er bei der Hyperthyreose eine Hyperfunktion als Ursache an. Nach Plummer liegt bei toxischem Adenom ein Hyperthyreoidismus und beim echten Basedow dagegen ein Dysthyreoidismus vor.

Chvostek schloß aus der Differenz in Bezug auf Aetiologie, Symptomathologie und Verlauf bei Morbus Basedowi und Thyreoidismus, daß es keine identischen Prozesse wären und der Unterschied nicht nur in den Intensität liegen könnte. Er nahm an, daß beim Morbus Basedowi der Thyreoidismus eine Rolle spielt, aber damit das Wesen der Krankheit noch nicht erschöpft sein könnte. In den als Hyperthyreosen, Thyreotoxikosen und Thyrosen bezeichneten Zu-

ständen sah er Erkrankungen, die mehr oder weniger Aehnlichkeit mit dem Morbus Basedowi haben oder aber auch nur einzelne seiner Symptome aufweisen. Das Gebiet dieser Erkrankungen hätte nach seiner Meinung erst dadurch solche Ausbreitung erfahren, daß man die Bedeutung der Kardinalsymptome des Morbus Basedowi, insbesondere des Exophthalmus, herabsetzte und Nebensymptome in den Vordergrund stellte.

Er faßte unter Thyreoidismus jene Erkrankungen zusammen, die unter Einwirkung von Schilddrüsenstoffen bei abnormer Organdisposition entständen. Hierunter zählte er den artifiziellen Thyreoidismus durch Schilddrüsenstoff- und Jodmedikamentation und Fälle, bei denen ein Einfluß der Schilddrüse auf das Zustandekommen der Erscheinungen wahrscheinlich wäre. Eine endgültige Entscheidung, in welcher Beziehung diese Fälle zum typischen Morbus Basedowi stehen, können nach seiner Meinung erst dann möglich sein, wenn man über die zu Grunde liegenden pathologischen Prozesse besser orientiert wäre.

Der Schüler Chvostek's, Risack, bestand ebenso auf einer strengen Teilung in Hyperthyreose und Morbus Basedowi. Nach seinen Angaben ist der echte Morbus Basedowi eine seltene Erkrankung. Bei ihm sei der Exophthalmus und eine ödematöse Schwellung des Oberlides von besonderer Wichtigkeit. Eine diagnostische Bedeutung des Grundumsatzes lehnte er ab, dagegen wäre die Aetiologie bei der Unterscheidung der Krankheitsbilder von Wichtigkeit.

Auch schon Mikulicz sah die Schilddrüsenveränderungen bei der Basedow'schen Krankheit als ein anderen Erscheinungen koordiniertes Symptom an. Trotzdem käme aber der Schiddrüse im Verlauf noch eine besondere Bedeutung zu, da sie durch ihre Mehrarbeit gewissermaßen als Multiplikator wirke und einen Circulus vitiosus in Gang bringe.

Der Moebius'schen Theorie von der Einheit der Schilddrüsenerkrankungen setzt auch Sauerbruch den Versuch einer Abgrenzung der verschiedenen Bilder der Schliddrüsenerkrankungen entgegen. Er schälte als erste Form den nervösen Vollbasedow mit seinen klassischen Symptomen als besonders umschriebenes Krankheitsbild heraus. Dabei ist neben der Schilddrüse auch die Funktion der anderen innersekretorischen Drüsen krankhaft. Die Basedowstruma entsteht durch die funktionelle Störung der Schilddrüse unter krankhaften Bedingungen. Besondere Bedeutung ist bei der Entstehung des nervösen Vollbasedow einem psychischen Trauma beizumessen. Eine zweite Art von Basedow schließt sich nach Sauerbruch an pathologische Funktionsstörungen einiger innersekretorischer Organe und zwar vor allem an Störungen der weiblichen

Keimdrüsen und an krankhaften peripheren Stoffwechsel an. Das resultierende klinische Bild kann dem Vollbasedow gleichen.

Im Gegensatz zu dieser Form des Morbus Basedowi stehen die sogenannten Thyreotoxikosen, die ihre Entstehung einer primären Schilddrüsenerkrankung verdanken, wie z. B. Thyreoiditis und toxisches Adenom. Zu dieser Gruppe gehört nach Sauerbruch auch der Jodbasedow. Durch die vermehrte Arbeit und die überschüssige Sekretion des Schilddrüsenparenchyms kommt es zu vermehrter Herzarbeit, gesteigertem Stoffwechsel, Tremor, Glanzauge und einer nervösen Unruhe. Es kann auf diese Weise in schweren Fällen ein dem Vollbasedow ähnliches Krankheitsbild entstehen.

Um für die verschiedenen Arten von Schilddrüsenerkrankungen Unterscheidungsmerkmale zu finden, ist u. a. auch das Blutbild, insbesondere die Lymphozytenzahl, bei den Basedow- und Thyreotoxikosekranken untersucht worden. So untersuchte Caro 1908 14 Fälle von Morbus Basedowi und 20 Fälle von Thyreoidismus (ohne Augensymptome) auf das Blutbild. Er fand bei echtem Basedow eine Verminderung der polymorphkernigen Leukozyten und ein Ueberwiegen der Lymphozyten. Die Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen war erhöht. Aehnliche Befunde, nur in geringerem Grade, fand er bei Thyreoidismus, doch fiel ihm dabei noch eine Erhöhung der Monozyten auf. Einen graduellen Unterschied zwischen Basedow und Basedowoid fand auch Gordon.

Im Gegensatz dazu erklärt Kappis auf Grund seiner Untersuchungen, daß die Lymphozytose des Blutes sogar zwischen Morbus Basedowi und einfacher Struma kein sicheres Unterscheidungsmerkmal sei. Auch Sudeck fand außerhalb der Hyperthyreosen, nämlich bei gewöhnlicher Struma, sogar bei Neurasthenie und Psychosen ein positives Kocher'sches Blutbild.

Unter den 170 Fällen, bei denen der Blutstatus während der internistischen Vorbehandlung beobachtet wurde, fanden sich 16 Kranke, die alle Symptome des Sauerbruch'schen Vollbasedows aufwiesen, also sowohl das psychische Trauma, das die Erscheinungen auslöste, wie der Exophthalmus und die histologische Diagnose Struma Basedowifikata der exstirpierten Struma. Von diesen zeigte das Blutbild bei:

5 Pat. zwischen 30 und 39% Lymphozyten
5 Pat. zwischen 40 und 49% Lymphozyten
4 Pat. zwischen 50 und 59% Lymphozyten
2 Pat. 60% Lymphozyten.

Es hatten also alle diese Kranken über 30% Lymphozyten, während bei allen 170 Fällen nur 80% der Patienten soviel Lymphozyten

hatten. Es ist also anzunehmen, daß das Kocher'sche Blutbild bei dem Krankheitsbild des nervösen Vollbasedow mit größerer Regelmäßigkeit vorhanden ist, als bei den anderen Formen von Hyperthyreoidismus. Nebenbei fiel noch als besonders beachtenswert auf, daß unter den Patienten mit Vollbasedowerscheinungen gleichviel männliche und weibliche Individuen waren, während unter der Gesamtzahl der untersuchten Fälle ein Verhältnis $3^1/_2$: 1 von Frauen zu Männern bestand.

Um einen vielleicht bestehenden Zusammenhang zwischen der Diagnose der exstirpierten Struma und den Blutbildveränderungen zu finden, seien noch die Lymphozytenzahlen den histologischen Diagnosen gegenübergestellt. Bei Fällen mit einer Lymphozytose von:

—30% waren 13 Strumen mit u. 4 ohne Basedowveränderungen
31—35% waren 7 Strumen mit u. 2 ohne Basedowveränderungen
36—40% waren 12 Strumen mit u. 8 ohne Basedowveränderungen
41—45% waren 14 Strumen mit u. 8 ohne Basedowveränderungen
46—50% waren 12 Strumen mit u. 3 ohne Basedowveränderungen
51—55% waren 8 Strumen mit u. 2 ohne Basedowveränderungen
56—60% waren 6 Strumen mit u. 0 ohne Basedowveränderungen.

Es ist demnach wohl nicht anzunehmen, daß die Veränderungen der Schilddrüse im Sinne der Basedow-Struma häufiger mit einem bestimmten Blutbild einhergehen, als Schilddrüsen ohne dieser Veränderung.

Zusammenfassung.

Eine Steigerung der Lymphozyten im Blutbild ist bei den untersuchten Basedow- und Thyreotoxikose-Fällen sehr häufig (80%). Ueber die Hälfte aller Patienten haben zwischen 36 und 50% Lymphozyten. Bei einem Vergleich der Höhe der Lymphozytose mit dem Alter der Kranken kann festgestellt werden, daß das Lebensalter wahrscheinlich keinen Einfluß auf die Lymphozytose hat. Ein Zusammenhang zwischen Blutbild und Exophthalmus besteht nur insofern, als daß bei hohen Lymphozytenzahlen regelmäßiger ein Exophthalmus vorhanden ist. Auch bei dem Verhältnis der Zahl der erkrankten Frauen zu der der Männer zeigt sich, daß bei höheren Lymphozytenzahlen der Unterschied zwischen den Geschlechtern geringer wird. Bei der Untersuchung der Beziehung der Lymphozytenzahl zu der mit der myasthenischen Reaktion nachgewiesenen Thymushyperplasie zeigt sich, daß die von Adler ausgesprochene Vermutung, man könne vielleicht von dem Blutbild auf eine Vergrößerung des Thymus schließen, sich nicht zu bewahrheiten scheint, denn es kommen bei Patienten mit positiver myasthenischer Reaktion recht verschiedene Lymphozytenwerte vor.

Bei einer Zusammenstellung der Blutlymphozytenzahl von Kranken, die die Erscheinungen des von Sauerbruch angegebenen „nervösen Vollbasedow" zeigen, kann festgestellt werden, daß hier eine Lymphozytenvermehrung besonders häufig zu sein scheint. Bei den Patienten mit diesem Krankheitsbild ist noch besonders auffällig, daß Männer und Frauen gleich stark vertreten sind.

Eine Beziehung vom Blutbild zum histologischen Bau der resizierten Struma ließ sich nicht feststellen.

Schrifttum.

Adler: Physiologie und Pathologie des Thymus. Dt. Ztschr. f. Chir. Bd. 250.

— Myasthenie, Basedow und Thymusfunktion. Dt. med. Wschr. 1939, Nr. 23.

Balden, E. von: Morphologische Zusammensetzung des Blutes und Senkungsgeschwindigkeit der roten Bltukörperchen bei Basedowscher Krankheit. Dissertation 1930, Berlin.

Bauer: Innere Sekretion. Springer, Berlin 1927.

Bayer: Siehe Capelle.

Bircher: Dt. Ztschr. f. Chir. 182/229. 1923. Zur Pathologie des Thymus.

Capelle und Bayer: Thymektomie beim Morbus Basedow. Bruns Beitr. Bd. 72.

Caro: Blutbefunde beim Morbus Basedow und Thyreoidismus. Berliner Klin. Wschr. 1908, Nr. 39.

Chvostek: Morbus Basedow und die Hyperthyreosen. Springer, Berlin 1907.

Deckarm: Beitrag zur Diagnose und Therapie der Thyreotoxikose. Dissertation 1936.

Eppinger: Lehrb. d. inn. Medizin, Bd. II, Springer 1936.

Haberer, von: Zur klinischen Bedeutung der Thymusdrüse. Arch. f. klin. Chir. 109 (1917/18).

Hansen und Voß: Ueber neuro-muskuläre Veränderungen bei Schilddrüsenerkrankungen. Klin. Wschr. 1931, II, Nr. 34.

Heidecker: Blutbeschaffenheit beim Morbus Basedow. Dissertation Rostock 1934.

Hoskin und Sleeper: Effect of ingested thyroid substance on blood. Morphologie of Man, Endocrinologie 5, 1929.

Kappis: Ueber die Lymphozytose des Blutes bei Basedow und Struma. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 21, 1910.

Klose: Die pathologischen Grundlagen der Basedowschen Krankheit. Bruns Beitr. Br. 52.

Klose, Lampée und Liesegang: Die Base'dowsche Krankheit, eine chirurgisch-experimentelle und biologische Studie. Bruns Beiträge, Bd. 77.

Kocher, Th.: Ueber Basedow. 40. Kongreß d. Gesellschaft für Chirurgie 1911.

— Blutuntersuchungen beim Morbus Basedowii mit Beiträgen zur Frühdiagnose und Theorie der Krankheit. Archiv für klin. Chirurgie, Bd. 87.

Kostlivy: Ueber chronische Thyreotoxikosen. Grenzgebiet der Medizin und Chirurgie, Bd. 21.

Lampée: Siehe Klose.

Liesegang: Siehe Klose.

Matteis: Siehe Rondelli.

Medvei: Morbus Basedow u. Hyperthyreoidismus. Klin. Wschr. 1933, II.

Mikulicz: Ueber Thyreoidismus bei einfachem Kropf. Ein Beitrag zur Stellung der Schilddrüse im Basedow'schen Krankheitsbilde. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Bd. 8.

Morawitz: Morbus Basedow Arch. f. klin. Chir. Bd. 167.

Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik 5. Aufl.

Rahm: 2. Tag der 55. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Arch. f. klin. Chir., Bd. 167.

Rathke, Archiv f. klin. Chir., Bd. 190 (1937).

Risack: 2. Tag der 55. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Arch. f. klin. Chir., Bd. 167.

Rondelli und Matteis: Dell'azione della tiroxina sub quadro emetiko. Minerva medica 1930, II.

Roth: Status thymolymphaticus bzw. lymphaticus bei Kropfträgern und bei Basedow. Endokrinologie Bd. 10.

Sauerbruch: Der Morbus Basedow. Arch. f. klin. Chir., Bd. 167.

Schumacher und Roth: Thymektomie bei einem Fall von Morbus Basedowii mit Myasthenie. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Band 25.

Siebeck: Ueber Thyreotoxikosen und Basedow'sche Krankheit. Dtsche. Med. Wschr. 1937, Bd. 1.

Sleeper: Siehe Hoskin.

Stähelin: Experimentelle Beiträge zur Veränderung des normalen Blutbildes beim Menschen nach Verabreichung von Schilddrüsensubstanz. Med. Klinik 1912, Nr. 24.

Sudeck: Chirurgie der Drüsen mit innerer Sekretion. Kirschner-Nordmann, Bd. 3.

— Die chirurgische Behandlung des Morbus Basedowii. Verh. d. Ges. f. Chir. 1921, Bd. 2.

Thaddea: Beitrag zum Blutbild bei Dysthyreosen. Dt. Arch. f. klin. Med. Bd. 168.

Turin: Blutveränderungen unter dem Einfluß der Schilddrüse und Schilddrüsensubstanz. Dt. Ztschr. f. Chir. Bd. 107.

Lebenslauf.

Ich, Günter Karl Hermann Haackert, wurde am 15. März 1915 als Sohn des Staatsanwaltes Dr. Karl Haackert und seiner Ehefrau Erna geb. Peltret in Schwerin in Mecklbg. geboren. Im August 1915 fiel mein Vater als Oberleunant d. Res. in Südpolen. Ich besuchte das Friedenauer Gymnasium und das Paulsen-Realgymnasium in Berlin-Steglitz. Im Frühjahr 1934 wurde ich nach der Reifeprüfung und der Zuteilung der Hochschulreife als Sanitätsoffizieranwärter in die Reichswehr eingestellt. Meine militärische Ausbildung erhielt ich in Königsberg i. Pr., wo ich auch das erste Semester belegte. Die übrigen Semester studierte ich in Berlin und München. Das medizinische Staatsexamen bestand ich im Sommer 1939 in Berlin. Jetzt bin ich Assistenzarzt und Bataillonsarzt in einem Infanterieregiment.